Aus der Universitätshautklinik in Marburg/Lahn
(Direktor: Professor Dr. A. Ruete)

Zur Frage der
Epidermolysis bullosa hereditaria

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde der Hohen Medizinischen Fakultät der Philipps-Universität zu Marburg/Lahn

vorgelegt von

Gottfried Knöpfel,

Zahnarzt aus Dresden

Marburg 1934

Druck: „Treffurter Nachrichten" (Stadt-Blatt), Bruno Garten, Treffurt

Referent: Professor Dr. Schubert
Korreferent: Professor Dr. Ruete

Angenommen von der Mediz. Fakultät am 19. Nov. 1934

Zum Druck genehmigt Prof. Dr. Schubert
Frankfurt a. Main, den 19. Januar 1935

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Den Inhabern der Firma

J. H. Knöpfel G. m. b. H.

in Dankbarkeit gewidmet

Bis gegen Ende des vorigen Jahrhunderts wurden die blasenbildenden Hauterkrankungen im allgemeinen zur Gruppe des Pemphigus gerechnet. Bald ging man doch dazu über, der Dermatitis herpetiformis, Urticaria bullosa, Erythema bullosum und Impetigo contagiosa eine gesonderte Stellung einzuräumen. Die gleiche selbständige Stellung kommt der Hautveränderung zu, die Goldscheider (1882) als selbständiges Leiden herausstellte und die Köbner (1886) Epidermolysis bullosa hereditaria nannte. Diese Bezeichnung ist noch heute allgemein gebräuchlich, obwohl hiermit zunächst nur die milder verlaufende Form der Epidermolysis bezeichnet wurde. 1893 wurde durch Herzberg und 1896 durch Hallopeau die Form der dystrophischen Veränderung bekannt, die meist ein weit schwereres Krankheitsbild zeigt, als die bis dahin beschriebenen Fälle. In den ersten zwei Jahrzehnten seit Bekanntwerden dieser Erscheinung wurden mehr und mehr Mitteilungen darüber gemacht, die in ihrer Symptomatologie entweder dem einfacheren oder dem schwereren Krankheitskomplex entsprachen, ohne daß man sich zu einer einheitlichen Stellungnahme hätte entschließen können, inwieweit diese beiden Formen zusammengehörten.

Im Handbuch von Mracek sammelt Luithlen alle bisherigen Kenntnisse, bespricht aber ebenfalls beide Formen getrennt und stellt Beziehungen zwischen ihnen und einigen Pemphigusarten besonders der Kongenitalen auf. Im Gegensatz zu Hallopeau lehnt er die Zusammengehörigkeit in eine große Krankheitsgruppe ab, ja Köbner geht später soweit, nur die von ihm beschriebene einfache Form der Epidermolysis gelten zu lassen. 1903 berichtet Bukowsky über ein Auftreten beider Formen bei ein und demselben Individuum und bringt damit eine neue Form in den Symtomenkomplex der Epidermolysis bullosa hereditaria. Nach anfänglich sehr seltenen Beobachtungen ähnlicher Krankheitserscheinungen häufen sich bald Berichte über Vorkommen der einen sowie der anderen Art. Abgesehen von einzelnen Arbeiten, die sich einmal mit der Untersuchung des

Blutbildes (Spiethoff) zum andern mit histologischen und anatomischen Befunden (Sutton, Engmann, Beck) befassen, bringt dann Sakaguchi 1916 eine genauere Uebersicht und wertvolle Zusammenstellung aller einzelnen Beobachtungen früherer Autoren und versucht nach dem damaligen Stand der Wissenschaft über die Epidermolysis durch schematische Darstellung eine teilweise Lösung der schwebenden Streitfragen herbeizuführen. Es wird darin zunächst der bisherigen Meinung widersprochen, daß die Epidermolysis bullosa hereditaria eine Krankheit sei, die sich ausschließlich bei Angehörigen der weißen Rasse vorfinde, indem Fälle bei Japanern und Mongolen und durch amerikanische Autoren auch bei Negern geschildert werden. In seiner Tabelle über 160 Fälle weist Sakaguchi die Heredität bei mehr als der Hälfte aller Fälle nach. Konsanguinität ist nur vereinzelt vorhanden. Die Krankheit kann in jedem Lebensalter auftreten, allerdings seltener bei älteren Personen. Die Entstehung der Blasen liegen, wie dies Blumer mit „hereditärer Neigung zur traumatischen Blasenbildung" am treffendsten bezeichnet hat, traumatische Ursachen zu Grunde. Histologisch handelt es sich um eine Trennung der Epidermis von der Cutis, um eine kongenital angelegte minderwertige Verbindung von Cutis und Epithel und um ein Auswandern zelliger Elemente. Die elastischen Fasern fehlen bei der dystrophischen Form fast völlig. Die Schleimhäute sind ebenfalls befallen. Es fällt auf, daß unter den Epidermolytikern mehr Männer als Frauen anzutreffen sind. Eine Heilung durch therapeutische Mittel gelingt nicht.

Stühmer weist an Hand seiner Beobachtungen auf Störungen innersekretorischer Art hin, die er als Ursache für die zentralbedingte Hautdystrophie hinstellt. Das Interesse an dieser immerhin seltenen Dermatose ruft weiterhin zahlreiche Autoren auf den Plan, die jedoch keine neuen Gesichtspunkte in den Krankheitskomplex bringen resp. von der bisherigen Norm abweichende Beobachtungen als „Ausnahme der Regel" ansehen.

Erst 1921 kann H. W. Siemens auf Grund seiner Forschungen in der Vererbungslehre eine Klärung gewisser Punkte bringen. Er stellt je nach Art der Vererbung zwei Untergruppen heraus, die Epidermolysis bullosa hereditaria dominans und die Epidermolysis bullosa hereditaria recessiva, die sich jedoch nicht vollständig mit den in klinischer Hinsicht aufgestellten Gruppen d. h. der Epidermolysis bullosa hereditaria simplex bezw. der Epidermolysis bullosa dystrophica decken. Siemens kommt weiterhin zu dem Ergebnis, daß diese beiden Formen trotz ihrer Aehnlichkeit des Krankheitsbildes in ätiologischer Hinsicht zwei wesensverschiedene Krankheitsprozesse darstellen.

Die folgende Aufstellung soll die Trennung der von ihm „Bullosis mechanica“ genannten Epidermolysis in die zwei Gruppen zeigen.

nach klinischen Gesichtspunkten	Bullosis mechanica simplex	Bullosis mechanica dystrophica
nach histologisch-anatomischen Gesichtspunkten	Bullosis mechanica superficialis	Bullosis mechanica profunda
nach ätiologischen Gesichtspunkten	Bullosis mechanica hereditaria dominans	Bullosis mechanica hereditaria recessiva

Der Auffassung von Sakaguchi, daß mehr Männer als Frauen befallen werden, kann sich Siemens nicht anschließen, allerdings scheint das weibliche Geschlecht tatsächlich weniger für diese Krankheit disponiert zu sein. Gegen diese neuen Untersuchungen und Behauptungen von Siemens treten bald danach Mayr und Katz auf, die besonders die These von der Wesensverschiedenheit der beiden Formen glauben ablehnen zu müssen, da sie in einem Falle bei den Mitgliedern einer Familie sowohl die einfache als auch die dystrophische Form vorgefunden haben. Auch glauben sie nicht an eine oberflächliche Blasenbildung bei der einen bezw. eine tiefe bei der anderen Art. Siemens verteidigt später auf Grund der bisher einschlägigen Literatur und der bis dahin gesammelten Fälle seine These.

In den folgenden Jahren bis zum heutigen Tage sind zahlreiche Mitteilungen und Beobachtungen über unsere Krankheit erschienen. Erwähnenswert sind Feststellungen über das gleichzeitige Vorkommen der Epidermolysis mit Ichthyosis, Lichen ruber planus, Psoriasis, Lupus, Morbus Recklinghausen, Urticaria factitia, Scharlach und Malaria. Wichtiger sind schon die Mitteilungen, die das Auftreten der Epidermolysis mit endokrinen und pluriglandulären Störungen in Zusammenhang bringen. Bonkennel und Marcozi können eine Ueberproduktion der Schilddrüse und eine Hypofunktion der Nebenniere, Sidoti Epiphysen und Hypophysenstörungen feststellen. Lane und Schmidt-La Baume finden bei ihren Patienten eine ausgesprochene Keratosis palmaris und plantaris. Besonders bemerkenswert ist noch die Tatsache, daß es sich bei den meisten Fällen, die in den letzten Jahren angegeben wurden, um solche der schwereren dystrophischen Form handelt. Ich kann mir das nur dadurch erklären, daß bislang dieser Krankheit noch zu wenig Beachtung geschenkt worden ist und daß frühere Fälle unbekannt blieben, weil sie aus Mangel an Kenntnis als Pemphigus, Pemphigoid, Dermatitis herpetiformis u. a. angesehen worden sind.

Ehe ich die mir zur Verfügung stehenden zwei Krankenfälle beschreibe, möchte ich im Anschluß an den zeitlichen Ueberblick nun zunächst die Einteilung und danach eine allgemeine Uebersicht in jeder Hinsicht angeben.

Wir unterscheiden auch heute noch grundsätzlich die zwei Formen:

1. Epidermolysis bullosa hereditaria simplex,
2. Epidermolysis bullosa dystrophica.

Vidal und Hallopeau haben noch eine dritte Art als „forme fruste“ angegeben, doch sind diese Fälle ausnahmslos der dystrophischen Form zuzurechnen. Siemens stellt ein besonderes Schema unter dem Komplex der autonomen, im Gegensatz zur symptomatischen Bullosis mechanica auf. Die Bezeichnung Bullosis wählt Siemens, weil er der Meinung ist, daß es sich hier weniger um eine Epidermolysis als um eine Akantholysis und Keratolysis handelt und teilt dann die autonome Bullosis mechanica in:

1. Bullosis mechanica simplex
2. Bullosis mechanica dystrophica
3. Bullosis mechanica tarda
4. Bullosis mechanica neurotica et toxica

Mag nun die Bezeichnung Bullosis mechanica auch treffend sein, so ist doch die obige Zweiteilung aus Gründen der genaueren Trennung der Siemens'schen vorzuziehen, schon deshalb, weil sich die beiden letzteren Formen hinsichtlich ihrer äußeren Symptome in nichts von der zweiten unterscheiden. H. Müller hat in seiner Dissertation eine Dreiteilung vorgenommen, indem er als dritte Form die Fälle von Epidermolysis meint, die bald die einen bald die anderen Anzeichen der beiden Krankheitsformen aufweisen, ohne daß bei ihnen jedoch klar ersichtlich ist, welcher der beiden Formen sie zuzurechnen sind, oder es handelt sich um atypische Fälle, bestehend in Besonderheiten der Lokalisation, wie der Fall Bettmanns eine Kombination der beiden Formen darstellt, dergestalt, daß an den unteren Extremitäten eine Epidermolysis bullosa hereditaria simplex, an den oberen Extremitäten eine Epidermolysis bullosa dystrophica diagnostiziert wurde.

Das Krankheitsbild der Epidermolysis bullosa hereditaria ist dadurch charakterisiert, daß auf Grund mechanischer Einwirkungen auf der Haut Blasen erzeugt werden. Diese Blasen können sich überall am Körper bilden und sich zu jeder beliebigen Größe entwickeln. In erster Linie treten sie an Stellen auf, die im täglichen Leben besonderen Druckeinwirkungen ausgesetzt sind, also an Händen und Füßen — hier eigenartigerweise besonders an den Dorsal-Seiten — an Ellenbogen und Knieen. Andere

exponierte Stellen befinden sich dort, wo durch Schnürkleidung (Hosenbund, Hosenträger, Strumpfgürtel) oder durch Schuhwerk ein Druck ausgeübt wird, also die Gürtelgegend, der Rücken und die Wade. Kinder werden an anderen Stellen Blasenbildung zeigen, wie Erwachsene, bei denen sich die Praedilektionsstellen wieder nach der jeweiligen Berufsart richten.

Ob die Blasen dabei unbeabsichtigt oder gewollt entstehen, ist hierbei unwesentlich, soweit es sich immer um Einwirkungen von mechanischen Momenten handelt. Anders wird die Beurteilung, wenn an eine spontane Entstehung gedacht wird, wie sie beim Pemphigus und der Dermatitis herpetiformis nachweisbar sind. Dieser obige Gedanke ist oft in der Literatur von bekannten Autoren wie Stühmer, Bettmann, Grandjean-Bayard vertreten worden. Ihre Behauptungen stützen sich aber auf die Anamnese, sind also von vornherein sehr skeptisch zu beurteilen. Im letzten Jahre ist es Siemens gewesen, der sich mit dieser Frage befaßt hat. Auch er ist der Ansicht, daß die anamnestische Feststellung ausscheidet, desgleichen die Art der Lokalisation. Gemeint sind hier diejenigen Körperstellen, die mechanischen Insulten kaum ausgesetzt sind, dadurch also am ehesten für eine Spontanentstehung in Frage kämen. Am zuverlässigsten dafür ist das Auftreten von Blasenschüben. Nun ist es möglich, daß bei der Epidermolysis bullosa Blasenschübe vorgetäuscht werden und es wäre auch denkbar, daß bei manchen Epidermolytikern die Neigung zur mechanischen Blasenbildung zu verschiedenen Zeiten verschieden groß ist. Daraus ist zu ersehen, daß in dieser Hinsicht auch noch kein abschließendes Urteil zu fällen ist, sondern nur weitere Beobachtungen diese strittige Frage über das spontane Auftreten von Blasen zu lösen vermögen. So berichtet z. B. Allgeyer in einem Fall von Blasenschüben zur Zeit der Periode.

Die Diagnose stützt sich weiter auf die Heredität des Leidens, wie das in Blumer's Bezeichnung „hereditäre Neigung zur traumatischen Blasenbildung" und überhaupt in der üblichen Namensgebung der Krankheit zum Ausdruck kommt. Unter Heredität versteht Linser nicht nur eine Vererbung der Erkrankung in direkter Linie, sondern begnügt sich mit der Feststellung, daß auch andere Familienmitglieder mit Blasenausschlägen ähnlicher Art behaftet sind, also mehr mit der Konstatierung einer familiären Disposition.

Als sich die Fälle mehren, in denen eine Heredität weder in der Aszendenz noch in der Deszendenz festzustellen ist, gehen einzelne Autoren (Bettmann, Lesser, Blumer, Köbner) dazu über, ihr Krankheitsbild, um das gegensätzliche zu unterstreichen, als Epidermolysis bullosa non hereditaria zu bezeichnen. Es fällt auf, daß diese angegebenen Fälle fast

ausschließlich der dystrophischen Form zuzurechnen sind. Hierin liegt auch die irrtümliche Annahme der acquirierten Fälle begründet. Dieser falschen Bezeichnung tritt erst Siemens entgegen, als seine Forschungsergebnisse in der Vererbungslehre auch für unsere Krankheit Anwendung findet und er nachweisen kann, daß es eine Epidermolysis bullosa non hereditaria nicht gibt, sondern daß es sich hierbei um Fälle recessiver Erbfolge handelt. Es kommt gar nicht so sehr auf die Heredität an die ja, wie eben beschrieben, oft weder bewiesen noch ausgeschlossen werden kann, als auf den kongenitalen Charakter, d. h. also darauf, daß das Leiden bei der Geburt oder bereits in der Anlage vorhanden ist. Deshalb verlangt auch Broqu nicht den Nachweis der Heredität, sondern nur den des kongenitalen Auftretens und stützt seine Diagnose auf die Dreiheit der Symptome:

1. mechanische Blasenbildung
2. kongenitale Genese
3. die quoad vitam günstige Prognose.

Was dieses dritte Bild, die günstige Prognose, betrifft, so ist sie bei der größten Mehrzahl der Fälle, wenn auch bei den beiden Formen verschieden, tatsächlich nachzuweisen. Im Gegensatz dazu stehen Fälle, bei denen gleichzeitig Tuberkulose, Nephritis, Epilepsie oder Kretinismus bestand oder sich im Anschluß an die Epidermolysis abnorme Reizbarkeit, allgemeine Schwäche, Alopecie und besonders durch Schleimhauterscheinungen Oesophagusstrikturen und Schluckbeschwerden einstellten. Ebenfalls gegenteilig für obige Auffassung sind die Mitteilungen von Jenny, nach denen sieben Kinder, und die von Müller, nach denen vier Kinder derselben Familie ad exitum kamen. Aehnliche Berichte liegen noch von anderen Autoren vor, doch kann hierbei als Norm gelten, daß es sich bei dieser seltenen malignen Abart stets um Fälle der dystrophischen Form handelt.

Infolge der bisher noch ausgebliebenen therapeutischen Erfolge sind die Epidermolytiker meist für die Dauer ihres ganzen Lebens mit ihrem Leiden behaftet. Die Heftigkeit der Blaseneruptionen geht allerdings mit zunehmendem Alter zurück. Verschiedene Ursachen, abgesehen von Versuchen der Therapie, zeigten eine vorübergehende Abnahme der Blasenbildung, und zwar sah Valentin eine Besserung zu Beginn der Pubertätszeit, Lesser zur Zeit der Menstruation, Köbner bei Typhus abdominalis, ja Colombini konnte bei bestehender Gravidität eine anhaltende Heilung beobachten. Ein gleichzeitiges Auftreten von Masern, Scharlach, Pneumonie hatte keinen bessernden Einfluß auf die Erscheinung. Was die Heftigkeit der Blasenentstehung anbetrifft, so werden die verschiedendsten Ansichten darüber ge-

äußert. Während die Mehrzahl der Autoren über ein stärkeres Auftreten im Sommer berichten und Köbner und Varga Fälle sahen, die nur im Sommer zum Ausbruch kamen, ist vereinzelt gerade im Gegensatz hierzu ein stärkeres Hervortreten der Eruptionen im Winter festgestellt worden.

Diese Angaben lassen sich nach Art und Zugehörigkeit der Form in kein bestimmtes Schema bringen. Ueber das erstmalige Auftreten von Blasen liegen die verschiedendsten Beobachtungen vor. Fox, Lesser und Spieß verlegen die ersten Anfänge bereits in das intrauterine Leben, Köbner, Blumer, Bronson kurz nach der Geburt und in das zweite Lebensjahr, also in die Zeit, wenn die Kinder mit Laufen beginnen. Vereinzelt wurde erstmalige Blasenbildung im späteren Lebensalter beobachtet, die dazu Anlaß gab, die Fälle als besondere „tardive Form“ zu bezeichnen. Diese Teilung, die nur zeitliche Verschiedenheit in der Entstehung der Blasen zeigt, trägt nur zu einer unklaren Beurteilung bei.

Als besonderes Merkmal, das oft bei beiden Arten der Epidermolysis anzutreffen ist, möchte ich noch die Hyperhidrosis erwähnen. Die Patienten klagen über vermehrte Schweißabsonderung an Händen und Füßen, oft auch am ganzen Körper.

Im Vorliegenden sind die Symptome geschildert worden, die für den Gesamtkomplex der Epidermolysis bullosa hereditaria gelten und die zunächst eine oberflächliche Diagnostizierung erleichtern helfen. Im Folgenden sollen der besondere Charakter und die klinischen, pathologisch-anatomischen und histologischen Unterschiede der zwei Einzelformen herausgestellt werden.

Das Bild der Epidermolysis bullosa hereditaria simplex hängt also von den Einwirkungen der Außenwelt ab. Die Blasenbildung wird durch mechanische, äußere Reize, die die Haut treffen und eine Kontinuitätstrennung innerhalb der Hautschichten verursachen, hervorgerufen. Die Größe der Blasen richtet sich nach der Intensität des Traumas; im allgemeinen schwankt die Größe zwischen der einer Erbse und der eines Hühnereies. In vielen Fällen ist es möglich, dic Blasenbildung experimentell hervorzurufen. allerdings nicht durch Schlag, ebenso nicht durch chemische und elektrische Einflüsse, sondern durch gleichmäßiges Reiben mit der Daumenkuppe bis zu fünf Minuten Dauer.

Die häufigste Lokalisation ist an Händen und Füßen zu beobachten, es gibt aber keine Stelle des Körpers, die nicht gelegentlich Sitz von Blasen werden könnte. Die Schleimhaut, insbesondere die Mundschleimhaut, kann ebenfalls, allerdings sehr selten, davon befallen werden. In

jedem Falle tritt eine Behinderung der Patienten, sei es beim Laufen, Zufassen oder Essen ein. Der Entstehung geht eine Hyperämie voraus. An den betreffenden Stellen befindet sich ein roter, oft juckender Fleck, auf dem sich dann nach kurzer Zeit (20 Minuten bis 1 Stunde) eine mit Flüssigkeit teils prall, teils mäßig gefüllte Blase abhebt, die nur selten Schmerzen verursacht, wie an den Fußsohlen, wo sie wegen der dicken Hornschicht selten von selber platzt. Oefters kommt es auch nur zur Entstehung roter Flecke. Da die hyperämische Zone verschwindet, scheint die Abhebung auf normaler Haut zu sitzen. Der Blaseninhalt ist meist klar gelblich, oft auch trüb und hämorrhagisch, selten eitrig. Er besteht zum größten Teil aus Blutserum. Keime werden seltener gefunden. Bettmann machte mit dem Inhalt bei einem Kaninchen eine intravenöse Injektion, die ohne jede Reaktion verlief. Die sanguinolenten und größeren Blasen pflegen druckempfindlicher zu sein als die kleineren. Da sie einkammerig sind, laufen sie nach Anstechen völlig aus. Die Patienten wissen das und beschleunigen meist selbst auf diese Art die Abheilung. Sonst erhält sich die Bulla ungefähr fünf bis sieben Tage und platzt dann oder trocknet nach und nach ein. Es zeigt sich dann ein rötlicher Fleck, der noch wochenlang bestehen bleiben kann, dann blasser wird und verschwindet. Häufig ist auch eine Bildung von gelben oder rotbraunen Krusten zu beobachten, die sich später abschürfen und abfallen. Zuweilen stellt sich an den abgeheilten Stellen eine braune Pigmentation ein, die sich sehr lange erhält. Diese vollkommene restitutio ad integrum ist charakteristisch für die Epidermolysis bullosa hereditaria simplex.

Weniger wichtig für die Diagnose ist der positive Ausfall des Nikolsky'schen Phänomens, da es bei anderen Pemphigusarten häufig ist. Es besteht bei hochgradig, mangelhaft fixierter Epidermis in einer Abschiebbarkeit einer Epidermisschicht von den übrigen. Dieser Versuch wurde zur Sicherung der mechanischen Bedingtheit von Hautblasen erfunden. Trotzdem ist dieser Versuch auch heute noch weit davon entfernt, eine eindeutige Antwort zu geben, denn bei Epidermolysis kann es schwer und selbst unmöglich sein, Blasen mechanisch zu provozieren, während, wie schon erwähnt Blasenprovokation bei nicht mechanischen Blasenausschlägen nicht selten ist. Ist der „Nikolsky" negativ, so spricht dies eben durchaus nicht gegen eine Epidermolysis bullosa. Als eine Abart des Nikolsky'schen Phänomens wird eine durch Druck auf die Randzone erzielte Vergrößerung der Blase bezeichnet.

Wie schon angegeben, ist bei der Epidermolysis bullosa simplex eine dominante Erbfolge in der größten Zahl der Fälle festzustellen. Wo sie

durch die Anamnese nicht ohne weiteres festgestellt werden kann, wie später bei unseren Fällen, kommen andere Erwägungen in Frage, die schließlich auf dasselbe Endergebnis hinauslaufen. Durch die Dominanz treten die sichtbaren Anzeichen im frühesten Kindesalter auf oder sind intrauterin bedingt. Ein Auftreten im späteren Lebensalter ist zwar nachgewiesen, aber relativ sehr selten.

Was die Erkrankung der Schleimhäute betrifft, auf die später ausführlicher eingegangen werden soll, möchte ich hierbei nur erwähnen, daß sie bei der einfachen Form der Epidermolysis nur äußerst selten beobachtet wird.

Infolge der leider noch bestehenden Unkenntnis, insbesondere anschlägiger therapeutischer Mittel, sind die Patienten meist für ihr ganzes Leben, im jugendlichen Alter mehr, später weniger, mit den Ausschlägen behaftet. Sind die Fußsohlen Sitz der Blasenbildung, so lernen die Kinder recht spät laufen.

Auf das übermäßig starke Schwitzen insbesondere an Händen und Füßen als Begleitsymptom der Epidermolysis ist schon hingewiesen worden.

Das klinische Bild der Epidermolysis bullosa dystrophica ähnelt in der äußeren Form zunächst der ersteren Art, doch erhält durch die hinzukommenden verschiedenen Erscheinungen der ganze Krankheitskomplex ein schwierigeres und schwereres Aussehen. Mechanische Entstehung und Ort der Lokalisation der Blasen sind hierbei dieselben wie bei der vorigen Art. Die Schleimhaut, besonders die Mundschleimhaut, wird sehr häufig befallen, wobei es angefangen bei äußeren Läsionen bis zu schweren Strikturen kommen kann. Das charakteristische Symptom der dystrophischen Form ist das Zurückbleiben atrophischer Herde oder Narben an Stellen der eingetrockneten Blasen. Neben diesen, auch dann über den ganzen Körper verstreuten Herden, zeigen sich helle bis dunkelrote Flecke, sodaß große Hautpartien ein schmutzig-geflecktes Aussehen erhalten. Die Haut als ganzes erscheint einmal stark gerunzelt, dann wieder straff gespannt. Viele Autoren berichten von einer beträchtlichen Verdünnung der Haut. Ob die Atrophie eine Begleiterscheinung der mechanischen Blasenbildung ist oder umgekehrt, ist nicht sicher anzunehmen. Ueber die Hautverdünnung vertritt Herzfeld die Ansicht, daß die Blasen primär, die Verdünnung sekundär entstanden sein sollen. Bettmann beschreibt das äußere Aussehen treffend, wenn er es mit zerknitterten Zigarettenpapier vergleicht.

Wesentlich für die Symptomatologie der Epidermolysis bullosa dystrophica ist die mit der atrophischen Veränderung der Haut einhergehende

dystrophische Veränderung der Nägel, die wohl alle Fälle gemein haben und zwischen denen enge Beziehungen bestehen. Dabei ist es unwesentlich, ob diese Erscheinungen an Händen und Füssen zugleich oder nur an Händen bezw. Füssen auftreten, ebenso, ob alle Nägel einer Extremität davon befallen sind oder die Veränderung nur an einem Finger- bezw. Zehennagel lokalisiert ist.

Schon kurz nach der Geburt oder seltener im späteren Alter verkümmern die Nägel, einmal enden sie klauenförmig, ein andermal platzen sie in der Längsseite auf, bilden tiefe Rillen und Furchen, zuweilen dünne Lamellen, die am Rande stark gezackt sind. Das Aussehen geht von einem trüb-milchigen bis zu einem bräunlichen Ton über. Totaler Verlust einzelner oder aller Nägel ist keine seltene Erscheinung, besonders bei Neugeborenen. Die Nägel regenerieren von Zeit zu Zeit, fallen aber ebenso wieder ab. Die Anschauung, daß diese dystrophischen Veränderungen sich nur im Anschluß an vergangene Blasenbildung unter der Matrix entwickeln, ist keinesfalls gerechtfertigt.

Eine andere Erscheinung, die nach Beobachtungen, wenn auch nicht so häufig, doch auch bei der Epidermolysis bullosa simplex anzutreffen ist, sind die Epidermiscysten. Es sind dies kleine stecknadelkopfgroße, gelblich-runde, derbe, milienartige Gebilde, die am häufigsten an Stellen zu sehen sind, wo umfangreiche Narbenbildung vorliegt. Sie treten scharf über das Hautniveau hinaus und sitzen bald in größeren Gruppen bald einzeln am ganzen Körper, selbst am behaarten Kopf. Diese Epithelcysten verdienen nicht besonders hervorgehoben zu werden, sondern seien nur als äußere Begleiterscheinungen genannt.

Wichtig dagegen ist noch die Tatsache, daß infolge der recessiven Erbfolge der dystrophischen Form die Heredität des Leidens viel weniger ausgesprochen ist, ja beim Ueberspringen mehrerer Generationen oft überhaupt nicht mehr nachgewiesen werden kann. Es sind das die Fälle, die anfangs in den Veröffentlichungen als „non hereditaria“ erschienen und die Siemens dann als zur letztbeschriebenen Form hinzurechnete.

Erwähnt sei auch hier eine allgemeine oder spezielle Hyperhidrosis. Linser machte die seltene Beobachtung einer Anhydrosis. Die quoad vitam günstige Prognose trifft für die Epidermolysis bullosa dystrophica weniger zu, jedenfalls sind die Fälle, die ad exitum kamen — ausschließlich Säuglinge — dieser schwereren Form zuzurechnen.

Die lange Zeit vertretene Ansicht, daß durch die verschiedenen mikroskopischen Ergebnisse der Blasendecke eine scharfe Trennung zwischen einfacher

und dystrophischer Form gemacht werden muß, läßt sich wohl deshalb schon rein äußerlich nicht halten, weil beide Formen, wie auch unser Fall zeigen wird, an ein und demselben Individuum beobachtet worden sind. Von der alten Streitfrage des Vorkommens beider Epidermolysisarten in einer Familie von Mayr, Katz, Hallopeau, Bettmann unterstützt, von Siemens, Maschkilleison und Köbner scharf verneint, ist man in letzter Zeit wieder abgekommen, ohne ein einwandfreies Resultat gefunden zu haben.

Die ersten Untersuchungen der Blasendecke beziehen sich auf solche der Epidermolysis bullosa simplex. Während Köbner eine akantholytische Entstehung annimmt, bei der die Blase innerhalb der Stachelschicht gelegen ist, verlegt sie Török in die Hornschicht und bezeichnet dies demnach als Keratolysis. Die Blasendecke setzt sich nach Köbner aus Horn- und Stachelschicht zusammen, während Retezellen den Blasengrund bilden. Auch die histologischen Ergebnisse Terebinsky's bei seinem Versuche, künstlich Reibungsblasen zu erzeugen, stimmen mit denen Köbner's überein. Bei langandauerndem Reiz findet ein Ablösen zwischen Epidermis und Cutis statt, eine Feststellung, die von den meisten Autoren beobachtet worden ist, insbesondere von Friboes, der auf Spalträume zwischen Epidermis und Cutis hinweist. Siemens stellt die Forschungsergebnisse der gesamten Literatur in histologischer Hinsicht zusammen und kommt zu dem Ergebnis einer Zweiteilung im Sinne einer oberflächlichen (superfiziellen) Form mit keratolytischer auch akantholytischer Blasenbildung, besonders bei der einfachen Form und einer tiefen (profunden) Form mit epidermolytischer Bildung bei der dystrophischen Epidermolysis. Er konnte an Hand einiger Fälle eine totale Abhebung des Epithels nachweisen. An den Ausführungsgängen der Talg- und Schweißdrüsen fanden sich einzelne Epithelzellen auf der Cutis. Obwohl eine Dilatation der Blut- und Lymphgefäße in der oberen Cutis und eine Rundzelleninfiltration in der Gefäßumgebung zuweilen festgestellt wurde, kann man deshalb doch nicht wie Valentin von einer Dermatitis sprechen.

Die Untersuchung des Blaseninhalts ergibt einen Befund von Blutserum. Das Bild zeigt ein Netzwerk von Fibrin mit Epithelresten, Erythrocyten, Leukozyten, Lymphozyten und Mastzellen. Einmal finden sich überwiegend eosinophile Zellen, ein andermal Leukozyten, besonders dann, wenn eine Infektionsquelle bestanden hat. Je nach dem Alter zeigt die Zylinderzellenschicht der Blase körnige Einlagerungen und Pigmentschwund. Bukowsky berichtet von Vakuolenbildung in der Stachelzellenschicht, die durch Zusammenschluß größere Höhlen bilden können. Riecke schreibt von

den Vakuolen, daß an der Peripherie der Blasen eine schaumig-aufgelockerte Schicht bestehe, die in einer Elastindegeneration, einer Atrophie der Papillen und wenig festsitzenden Epidermis ihren Ursprung habe. Die Papillen des Grundes treten ohne irgendwelche Veränderungen scharf hervor oder treten durch ödematöse Schwellung zusammen bezw. werden umgekehrt zusammengepreßt.

Um an die oben erwähnte Elastindegeneration anzuknüpfen, so kommen nach eingehenden Untersuchungen Kaniky und Sutton dahin, daß sich eine Verminderung der Elastica nicht bei der Epidermolysis bullosa simplex, sondern ausschließlich bei der dystrophischen Form vorfindet. Soweit stimmen sie auch mit anderen Autoren überein. In welcher Tiefe der Derma- und an welchen Stellen der Elastinschwund auftritt, darüber gehen die Ansichten auseinander. Jedenfalls ist ein Verlust elastischen Gewebes in den oberen Lagen und eine Verminderung der elastischen Fasern in den tiefen Schichten oft festgestellt worden, ohne daß damit gesagt werden soll, daß diese Erscheinungen sich in jedem Falle einer Epidermolysis dystrophica einstellen. Siemens zieht hierbei Grenzen, indem er eine Elasticadegeneration nur an Stellen atrophischer Haut, ob mit oder ohne Blasen ist gleich, festgestellt hat. Die Degeneration verschwand schon an den Uebergangszellen von der atrophischen zur normalen Derma. Erwähnt sei noch die histologische Untersuchung der Milien durch Sakaguchi, die demnach durch Verstopfung der Ausführungskanäle von Schweißdrüsen entstanden sind. Die Anschauung, daß Talgdrüsen die Ursache bilden, ist nicht mehr gebräuchlich. Die Milien sind also Retentionscysten, die durch Sekretansammlung mit folgender Abflußstörung allmählich einen Verhornungsprozeß durchmachen. Ihre Wand wird von mehreren Epithelschichten gebildet. Sie treten nur dort auf, wo früher Blasenbildung stattfand.

Die leichte Ablösbarkeit der Epidermis von der Cutis deutet Köbner dahin, daß wir es hier mit einer angeborenen, minderwertigen Beschaffenheit zu tun haben. Das Gewebe ist bei den Epidermolytikern nicht widerstandsfähig genug und reagiert auf die jeweiligen Traumen verschieden stark. Der Sitz der Blasen hängt also abgesehen von der Intensität des Traumas von der Stärke der Oberhaut ab.

Stühmer sieht die Blasenbildung nur als eine Teilerscheinung in dem großen Komplex der Epidermolysis dystrophica an. Andere Autoren sehen den Ursprung der Erkrankung nicht in der Haut an sich, sondern in einem abnormen Reizzustand der Hautgefäße mit folgender Hyperämie und Exudation. Wir dürfen diese beiden Anschauungen, die beide richtigen

Beobachtungen zu Grunde liegen, nicht getrennt betrachten, sondern müssen sie auf einen Nenner bringen. Riecke ist der Meinung, daß eine endogene Krankheitsbereitschaft zusammen mit einer Reihe äußerer Bedingungen für das Zustandekommen der Epidermolysis bullosa hereditaria nötig ist. Wir sahen schon, daß die Haut auf mechanische Reizung hin verschieden stark und nach verschiedenen Zeiträumen reagiert, und es ist uns bekannt, daß diese Ursachen nicht nur für die Epidermolysis Kranken zutreffen, sondern beim gesunden Menschen in gleicher Weise in Erscheinung treten, es sei nur an die Blasenbildung bei Fußmärschen erinnert, wobei wir feststellen können, daß wir es hier mit einer Disposition zu tun haben. Die Untersuchung gibt wie bei unseren Kranken ebenfalls oberflächliche Epidermisabhebung, erweiterte Gefäße und intraepidermales Oedem. Es besteht bei unseren Krankheitsfällen also eine besonders stark herabgesetzte Widerstandsfähigkeit, hervorgerufen durch die Minderwertigkeit des Hautorgans, wofür auch der frühe Krankheitsbeginn und das familiäre Auftreten sprechen. Die gesamte Konstitution der Individuen ist fehlerhaft. Beweise sind allgemein körperliche, zuweilen auch geistige Fehlentwicklung, verbunden mit anderen Krankheitssymptomen z. B. auch des Blutes. Sakaguchi nimmt eine minderwertige Verbindung von Epithel und Cutis mit abnormen angioneurotischen Vorgängen als Ursache an. Das Blutgefäßsystem ist verändert. Eine Anomalie der Schweißsekretion weist ebenfalls auf Störungen des Nervensystems hin. Die Veränderung der Nägel, zuweilen auch der Haare und die Atrophie der Haut als Folge der Blasenentstehung anzusehen, ist sicherlich nicht gerechtfertigt, sondern als selbständige Teilerscheinungen des Gesamtkomplexes zu betrachten. In Bezug auf die Pathogenese schließe ich mich dem Urteil derjenigen an, die als Hauptfaktor für das Zustandekommen der Epidermolysis eine qualitative Funktionsstörung hinsichtlich der Kontinuitätsverhältnisse von Epidermis und Cutis annehmen.

Infolge des Fehlens völlig einheitlicher Forschungsergebnisse ist auch über die Aetiologie unserer Krankheit nicht allzuviel bekannt. Am wichtigsten sind wohl die Ergebnisse von Siemens, der nach ätiologischen Momenten eine Epidermolysis bullosa hereditaria dominans und recessiva unterscheidet, die sich fast mit den beiden Formen decken. Für die Epidermolysis simplex ist vor allem der Nachweis der Heredität ausschlaggebend, weniger für die dystrophische Form wegen der recessiven Erblichkeit. Dabei stellt Blumer fest, daß ähnlich wie bei der Hämophilie, die Frau die Trägerin der Vererbung ist. Eine andere auffallende Tatsache bei Krankheitsaus-

bruch ist der große Anteil blutsverwandter Ehen und Verwandtenehen im weiteren Sinne. So kann auch der Beginn in der Geschlechterfolge zu deuten sein, wenn die Anamnese keinen Hereditätsnachweis erbringt. Die Auswirkungen auf den Gesamtorganismus bei Verwandtschaftsehen besonders bei Onkeln und Nichten sind genügend bekannt, so beobachtete Többen 81% mißgebildete Kinder. Müller berichtet von einem sehr interessanten Fall, nach dem infolge obiger Tatsache vier Kinder derselben Ehe an Epidermolysis litten und ad exitum kamen. Dieser Fall scheint auch die Einsprüche von Mayr und Katz zu widerlegen, die den Wert der Konsanguinität für die Aetiologie bezweifeln. Herzfeld weist auf die Keimesanomalie hin, die im frühesten Leben zutage tritt, desgleichen deutet Stühmer auf eine fehlerhafte Keimanlage. Spiethoff, Kaftan und Guy legen den Stoffwechselstörungen endokriner Drüsen ein ätiologisches Moment bei. Zu berücksichtigen sind weiterhin die Annahmen Linser's im Sinne einer vasomotorischen Neurose, die Blumer's einer allgemeinen Zellgruppenschwäche, während nach Bukowsky das Zustandekommen der Blasen auf physikalischer Grundlage beruht.

Trotz der reichhaltigen Literatur von etwa 700 Fällen, die uns über unsere Affektion jetzt zur Verfügung stehen, ist es doch noch nicht gelungen, ein klares, in ganz bestimmte Regeln einzuordnendes Gesamtbild aufzustellen. Dies kann auch nur durch weitere Beiträge geschehen. Die beiden Fälle, die mir zur Verfügung stehen, sind vielleicht deshalb von besonderem Interesse, weil sie beide, jede in anderer Hinsicht, von den allgemein beschriebenen Arten abweichen. Sie bringen zwar keine gänzlich neuen Tatsachen, aber helfen doch die Literatur der seltenen Epidermolysis-Fälle bereichern.

Fall I.

Marianne H., 11 ½ Monate, aus Frankfurt am Main.

Familienanamnese: Die Mutter der Patientin lebt und ist gesund. Irgendwelche krankhafte Veränderungen der Haut hat sie niemals wahrgenommen und kann sich auch dieser Krankheit bei ihren Eltern oder Verwandten nicht entsinnen. Als Vater kommt einer von sechs Männern in Frage. Da das Fürsorgeamt jegliche Auskunft verweigert, in einem gerichtlichen Verfahren der rechtmäßige Vater nicht festgestellt werden konnte, ist in dieser Hinsicht der Befund negativ. Die Mutter gibt aber an, daß sie mit keinem der sechs Männer blutsverwandt sei. Eine um drei Jahre ältere Schwester der Patientin, die jedoch einen anderen Vater hat, ist bisher stets gesund gewesen und es sind bei ihr auch keinerlei Hauterscheinungen aufgetreten.

Anamnese: Die Patientin wird am zweiten Tage nach der Geburt, die normal verläuft, in die Hautklinik eingeliefert und ist seit dieser Zeit hier in Behandlung geblieben. Bei der Geburt zeigen sich bereits am Körper kleinste Blasen, die eintrocknen und verschwinden. Am nächsten Tage treten neue größere Blasen auf, davon je eine etwa pflaumengroß an beiden Fersen und mehrere in Kirschgröße an den Glutäen. Weitere Blasen sitzen am rechten Scheitelbein, an den Fingern und Händen und unterhalb des Nabels. Sie sind teils geplatzt, teils eingetrocknet. Am Introitus vulvae zeigt sich eine prall gefüllte Blase. Die Labien sind geschwollen. Der äußerliche Befund vom 6. VII., zwei Tage nach der Geburt, ergibt einen ausgereiften Säugling, der von der Mutter gestillt wird, die aber nicht ausreichend Milch gibt. Herz und Lunge o. B., Leber und Milz nicht vergrößert. Die Nägel sind gut ausgebildet und erreichen die Fingerkuppe. Weitere Befunde: Am 7. VII. sind fast alle Blasen aufgeplatzt, der Rest wird geöffnet, darauf Behandlung mit Puder. Am 10. VII. tritt erneut Blasenbildung auf. Im Blaseninhalt finden sich vereinzelt Kokken. Der Allgemeinzustand ist gebessert. Am 14. VII. bilden sich an allen Körperteilen Blasen, die später eintrocknen. Das Gewicht steigt. Am 30. VII. sind nur noch wenige Blasen vorhanden. Am 15. VIII. ist der Allgemeinzustand im ganzen sehr gebessert. Die Gewichtskurve steigt an. Der Blaseninhalt ist steril. Turgor und Tonus sind gut. 25. VIII. Auftreten neuer Blasen. 10. IX der äußere Zustand ist normal, die Untersuchung des Blaseninhalts ergibt das Vorhandensein gelber hämolytischer Streptokokken, reichlich Zellen und ganz vereinzelt grampositive Kokken. Weiterer Verlauf:

20 IX. das Kind nimmt gleichmäßig zu und fühlt sich wohl.
1. X. Blaseninhalt ergibt Staphylokokken.
3. X. noch immer Auftreten neuer Blasen auf geröteter Grundlage.
10. X. die Diagnose wird auf Pemphigoid gestellt. Es besteht die Gefahr einer lebensgefährlichen Verschlimmerung. Eine Entlassung nach Hause oder in ein Heim wird abgelehnt.
3. XI. Das Gewicht der Patientin ist gleich geblieben.
5. XI. Am Hinterkopf tritt starker Haarausfall ein.
9. XI. Gewichtszunahme. Ein Haemangiom auf dem Bauch wird bestrahlt. Eine Vermehrung der Blasen im Anschluß daran wird nicht festgestellt.
3. XII. Es ist nach einer Bronchitis Gewichtsstillstand eingetreten. Es treten neue Blasen auf.

20. XII. Die Bronchitis ist abgeklungen; Gewichtszunahme.
15. II. Auftreten eines starken Blasenschubes, Temperatur 39° C. Bis Mitte April hält die leicht erhöhte Temperatur an, seitdem ist das Allgemeinbefinden gut und die Menge der Blasen ist stark zurückgegangen. Eine Zunahme im Winter ist nicht beobachtet worden. Von Zeit zu Zeit traten kleine erbsengroße Bläschen an der Mundschleimhaut auf, die die Nahrungsaufnahme erschwerten. Wa. R. negativ, Moro und Meinicke ebenfalls negativ.

Harnuntersuchungen:
10. IX. spärlich Leukozyten, reichlich Epithelien, kein Zucker.
13. III. Sed. mäßig Leukozyten und Plattenepithelien.

Blutbilder:

	22. 9.	3. 10.	8. 2.	27. 3.	26. 5.
Hämoglobin	76 %	76 %	70 %	65 %	64 %
Erythrozyten	4,06 Mill.	4,06 Mill.	3,78 Mill.	3,42 Mill.	3,4 Mill.
Leukozyten	13800	13800	14900	11000	14500
Lymphozyten	61 %	61 %	50,5 %	29 %	56,5 %
Monozyten u. Uebergangsf.	2 %	2 %	6 %	2,5 %	3,9 %
eosinophile	5 %	5 %	2,5 %	5 %	3 %
Segment polymorphk.	30 %	30 %	37,5 %	62 %	34,5 %
Stab	0,5 %	0,5 %	4 %	1,5 %	3 %

Die Nahrung im letzten Halbjahr bestand aus Milch, Milchschleim, Kleinkindernahrung, Kartoffel-, Grieß- und Zwiebackbrei und Gemüse.

Die Gewichtszunahme war abgesehen vom November und Dezember stetig und zwar bei der Geburt 2,9 kg am 22. IX. 4 kg, am 11. X. 4,6 kg, am 1. IV. 7,9 kg und am 20. VI. 8,6 kg.

An therapeutischen Mitteln wurde nichts unversucht gelassen, um hierdurch eine Heilung zu erzielen, leider mit wenig Erfolg. Für die Verbände wurde anfangs Dermatolpuder verwand. Die Blasen wurden ge-

öffnet und mit Arg. nitr., Sulfodermalpuder, Trypoflavin- und Schwefelpuder behandelt. An weiteren Mitteln wurde Vigantol (3 Tropfen), Calc. lact. (4 x 1 Teelöffel) und Agaricin gegeben. Von November bis Januar erhielt die Patientin, alle vier Tage, abwechselnd ein Bad von Kal. permang. und Tannin, woran sich im März eine Germanin-Kur und ab 20. IV. bis Ende Mai alle drei Tage wieder wechselweise Kal. permang., Tannin-, Eichenrinde- und Kleiebäder anschlossen. Zwischendurch wurden die Stellen stärkster Blasenbildung Grenzstrahlen ausgesetzt mit nicht zufriedenstellendem Erfolg. Auch eine Omnadin-Behandlung per injectionem wurde durchgeführt. Bei besonders starkem Blasenschub, wie im Februar, wurde Spirocid gegeben.

Status praesens am 1. VII.: Patientin ist trotz schlechter Nahrungsaufnahme in gutem Ernährungszustand; das subjektive Befinden ist ebenfalls gut. Haut und sichtbare Schleimhäute sind gut durchblutet. Am Hinterkopf ist der Haarwuchs noch etwas spärlich. Drüsenschwellung besteht nirgends, ebenfalls keine Vergrößerung der Schilddrüse. Herz und Lunge o. B. Keine veränderten Reflexe. Das Kind schwitzt leicht am ganzen Körper, doch nicht mehr so stark wie früher. Besonders starker Hand- und Fußschweiß ist nicht festzustellen, zumal diese Gliedmaßen in sterilen Verbänden liegen.

In der Gürtelgegend ziehen sich etwa zwei 8 bis 10 cm lange, schmale, prall gefüllte Blasen bis zur Hüfte hin. Auf dem Rücken sitzt nur über einem Wirbel eine verkrustete Blase, sonst ist der Rücken, ebenso die Brust oberhalb der Mamillen, der Hals und Kopf frei von Erscheinungen. Besonders stark ist durch das Heben in und aus dem Bett die Blasenbildung am Stamm über den Hüften, wo auf beiden Seiten vier bezw. fünf Blasen von Zweimarkstückgröße sich zum Teil prall erheben, zum Teil geplatzt in kleinen Fetzen abstoßen. Diese Stellen weisen Blutkrusten und offene blutige Wunden auf. Das gleiche Bild zeigt der Unterleib. An den Praedilektionsstellen, den Extremitäten, ist der Hauptsitz der Blasenbildung, besonders an den Gelenken und in deren näheren Umgebung. Die Größe der Blasen wechselt hier von Erbsengröße bis Kirschgröße, bald sind sie prall, bald mit seröser Flüssigkeit gefüllt, bald eingetrocknet und hängen zerfetzt am Körper. An und zwischen den Fingern der rechten und linken Hand sind vereinzelt kleine Bläschen zu finden, am Daumen der linken Hand und am Handteller rechts je eine von besonderer Größe. Die Oberarme sowie die Oberschenkel und die Beugeseiten der Beine sind ohne Befund, während an den Unterarmen Streck- und Beugeseiten gleich-

zeitig befallen sind. Vier kleine Blasen von der Größe einer Bohne haben sich an den Fußgelenken beider Beine, drei im Kniegelenk des linken und zwei im Kniegelenk des rechten Beines gebildet. Außer diesen voll entwickelten Blasen zeigen überall hellrote Flecke, Krusten und Hautfetzen den Sitz eingetrockneter Blasen an. Die Haut ist nirgend atrophisch und Stellen früherer Blasenbildung sind infolge Regeneration nicht mehr zu erkennen. Die Mundschleimhaut ist gegenwärtig frei von Blasen. Die Nägel an den Fingern und Zehen sind gut ausgebildet. Durch Reiben mit der Daumenkuppe lassen sich keine Blasen provozieren. Nikolsky positiv.

Diagnose:

Epidermolysis bullosa hereditaria simplex.

Prognose:

für die endgültige Ausheilung ungünstig, für das Leben des Patienten durchaus günstig.

Therapie:

Schützen der geöffneten Blasen durch sterile Verbände vor Sekundärinfektion. Licht, Luft zur allgemeinen Stärkung der Haut, Turnen und Körpergymnastik.

Fall II

Margarete S., 6 Jahre alt, der Vater Arbeiter, aus A. bei Marburg.

Familienanamnese: Der Vater ist gesund, die Mutter nierenkrank. In der Aszendenz sind für die Heredität der Erkrankung keine positiven Beweise zu erbringen, da beide weder an sich noch in der Reihe ihrer Eltern und Verwandten eine ähnliche Affektion beobachtet haben. Blutsverwandtschaft oder Verwandtenehe im weiteren Sinne besteht nicht. Eine um zwei Jahre ältere Schwester ist kräftig und gesund.

Anamnese: Die Patientin ist stets ein schwächliches Kind gewesen. Sie ist, da sie durch die Blasenbildung am Laufen gehindert wird, an die Nähe des Hauses gefesselt. Sonst fühlt sie sich aber wohl und ist auch bisher nicht krank gewesen. Mit $7^1/_2$ Monaten wurde sie geboren. Wie die Mutter berichtet, sind Hände und Füße vom Gelenk ab ohne Haut und blutig gewesen. Am zweiten Tage traten Krämpfe auf, die sich noch einige Male kurz danach wiederholten, dann aber ausgeblieben sind. Am fünften Tage nach der Geburt haben sich erstmalig besonders an den Hand- und Fußgelenken Blasen gebildet, die später am ganzen Körper auftraten. Im Laufe von vier bis fünf Tagen sind die Blasen zu ihrer vollen Größe angewachsen, sind dann geplatzt oder absichtlich geöffnet worden. An den

Stellen früheren Blasensitzes hat sich noch einige Wochen lang ein rötlicher Fleck erhalten, der dann verschwunden ist. Bei Erkältungen trat ein vermehrter Ausbruch der Blasen auf, andererseits waren besonders an den Stellen Blasen zu beobachten, die einem Druck oder Stoß ausgesetzt waren. Die Patientin muß sich deshalb beim Spielen sehr in acht nehmen. Infolge der Behinderung durch das Leiden hat die Patientin erst im Alter von drei Jahren laufen gelernt. Das Kind ist bis zum siebenten Monat von der Mutter gestillt worden. Später beobachtete die Mutter auch Blasen im Munde auf der Wangenschleimhaut und auf der Zunge. Die bevorzugten Stellen waren dort, wo die Schuhspangen und der Hosenbund rieben. Die Nägel der Füße sind zeitweilig abgefallen und haben sich erneuert, andere sind brüchig geworden. Eine Zunahme des Leidens im Sommer hat die Mutter nicht beobachten können, desgleichen kann sie über ein Auftreten von Schüben oder über einen plötzlichen Ausbruch ohne vorhergegangene mechanische Beeinflussung keine genauen Angaben machen. Im dritten Jahre fielen zunächst die Haare aus, seitdem ist aber im Zustand eine langsame, stetige Besserung eingetreten. Die Mutter hat mit dem Kinde Aerzte in Treysa und Wetter aufgesucht, die Salben verschrieben haben, ohne daß dadurch eine Besserung eingetreten ist. In der Universitäts-Kinderklinik zu Marburg sollte die Patientin einige Zeit zur Beobachtung bleiben, die Mutter hat diese Anordnung aber abgelehnt. Um eine Verschlimmerung des augenblicklichen Zustandes zu verhüten, ist das Kind noch nicht zur Schule gekommen.

Status praesens: Patientin hat schwachen Körperbau und blasse Gesichtsfarbe. Die sichtbaren Schleimhäute sind mäßig gut durchblutet. Der Haarwuchs ist voll. Die Schilddrüse ist nicht vergrößert. Lunge o. B., am Herzen ist leichtes systolisches Geräusch vorhanden, P_2 größer als A_2, jedoch keine funktionellen Störungen. Ferner besteht eine allgemeine **Hyperhidrosis**, besonders heftig an den Händen und starker Schweißfuß. Die zweiten Milchmolaren im Unterkiefer sind stark kariös.

Der dermatologische Status zeigt im Gesicht und am Hals eine Haut von schmutziger Felderung. Um Mund und Nase sind rote Flecken als letzte Ueberreste ehemaliger Blasen. Der Stamm ist frei von Erscheinungen. An der Achselhöhle des rechten Armes sitzen zwei größere prall gefüllte und eine schlaffe Blase, an den Beugeseiten des linken Unterarmes wiederum vier von Kirschgröße, während sich an den Beugeseiten des rechten Armes nur noch drei etwa fünfmarkstückgroße eingetrocknete zum Teil verkrustete Blasenreste erhalten haben. Am rechten Bein sind

unterhalb des Knies eine große, am Schienenbein zwei kleinere und an der Ferse wiederum eine größere Blase zu finden. Fünf Blasen von der Größe einer Pflaume sitzen zwischen Knie und Fußgelenk des linken Beines, eine längliche auf dem Fußrücken, die soeben aufgeschnitten worden sind. Im Munde ist die Wangenschleimhaut gegenüber dem oberen zweiten Milchmolar der rechten Kieferhälfte zerfetzt. Auf der Zungenspitze sind zwei kleine blasige Erhebungen wahrzunehmen. Am ganzen Körper, auch im Gesicht sind noch bläuliche, dunkelrote oder bereits hellrote Flecken in verschiedener Größe zu finden. Eine Hautatrophie und Pigmentierung wird nicht festgestellt, ebenso fehlen Milien. Die Fingernägel sind normal und reichen über die Fingerkuppe. Anders ist der Befund an den Zehennägeln. Normal ausgebildet ist lediglich der Nagel am kleinen linken Zeh, am rechten fehlt er gänzlich. Die anderen Nägel sind verkürzt, mehr oder weniger rissig, geplatzt, erhöht und gezackt. Nach etwa fünf Minuten langem Reiben mit der Kuppe des Daumens entsteht zunächst eine kleinere Blase, die sich aber rasch vergrößert. Nikolsky positiv.
Wa. R. bei Mutter und Kind negativ.
B l a s e n i n h a l t: hämolytische Streptokokken und Staphylokokken (albus).
B l u t b i l d:

Hämoglobin 80 %, Leukozyten 11 000, Erythrozyten 4,1 Mill., Lymphozyten 44 %, Monozyten 5 %, Segmentkernige 46 %, eosinophile 3 %, basophile 2 %.

D i a g n o s e:

Epidermolysis bullosa hereditaria simplex kombiniert mit dystrophischen Nagelveränderungen an den Zehen.

P r o g n o s e: wie bei Fall I.
T h e r a p i e: Verhütung von Sekundärinfektion, gesunde Lebensweise; Licht, Sonne zur Hautstärkung, Gemüse und Obst.

Das Gesamtbild der Epidermolysis bullosa hereditaria ist eingangs genauestens geschildert worden. In Bezug darauf schließe ich hinsichtlich der beiden Fälle eine kritische Betrachtung an. Es ist auffallend, daß beidesmal eine Heredität in der Aszendenz nicht nachgewiesen werden kann. Im Fall I ist dieser Punkt in Anbetracht der Unkenntnis über den rechtmäßigen Vater nicht ganz klar, zweifellos aber im Fall II. Ist damit nun die Berechtigung gegeben, überhaupt an der Heredität zu zweifeln? Wohl keineswegs, denn daß die Krankheitserscheinungen intrauterin bedingt sind, zeigt die Anamnese. Es wäre damit vielleicht richtiger als Diagnose

Epidermolysis bullosa congenita anzugeben, doch möchte ich, auch aus Gründen allgemeiner Klarheit, die alte Köbner'sche Bezeichnung beibehalten, die das kongenitale Auftreten durchaus nicht ausschließt. Es wäre auch noch daran zu denken, daß es sich hierbei um Fälle einer Erstauslösung der Erkrankung handelt, dafür spricht für Fall I die Siemens'sche These der dominanten Erbfolge bei der einfachen Form. Bei Fall II könnte durch die Kombination mit dystrophischen Vorgängen, die dann recessiv vererbbar sind, die Heredität infolge Ueberspringens mindestens einer Generation nicht bekannt geworden sein. Weiterhin sind die Feststellungen über die Konsanguinität negativ ausgefallen. Diesem Umstand ist wohl keine besonders große Bedeutung beizumessen. Ich möchte nur bei diesem Punkt einen Gedanken anknüpfen. Da ja in sehr vielen Fällen bei der Epidermolysis Blutsverwandtschaft besteht, wäre es für den ersten Fall eventuell möglich gewesen, aus diesem Gesichtspunkt heraus, den Richtigen unter den sechs Vätern zu finden. Nun zu einer anderen Frage. Ist die Diagnose in beiden Fällen gerechtfertigt? Die drei Hauptsymptome der Epidermolysis bullosa waren: mechanische Blasenbildung, kongenitale Genese und die quoad vitam günstige Prognose. Alle drei Voraussetzungen treffen für beide Fälle ohne weiteres zu, deshalb ist die Diagnose richtig gestellt. Was die Unterteilung in eine einfache und dystrophische Form betrifft, so stützt sich hierbei die Diagnose auf das Merkmal der vollständigen restitutio ad integrum ohne Atrophie und Narbenbildung bei der Epidermolysis bullosa hereditaria simplex. Da in beiden Fällen keine Atrophie besteht, sondern die vollständige Regeneration eintrat, ist auch hierbei die Diagnose gerechtfertigt. Der zweite Fall gehört zu den selteneren Arten, bei denen beide Formen an einem Körper vereint auftreten, dabei spricht das alleinige Vorkommen der Nageldystrophien nur an den Füßen ohne atrophische Hautveränderung an den unteren Extremitäten für die Auffassung Riecke's, daß wir in den Nageldystrophien ein selbständiges Symptom einer Systemerkrankung zu erblicken haben Bei zunächst oberflächlicher Untersuchung, wobei man die Zehennägel nicht sah, war ohne weiteres die Diagnose Epidermolysis bullosa hereditaria simplex gestellt worden. Der Fall I war anfangs als Pemphigoid oder Pemphigus contagiosus neonatorum diagnostiziert worden. Dagegen sprach nach längerer Beobachtung die Dauer unserer Erkrankung. Das Pemphigoid ist eine relativ gutartige Infektionskrankheit, tritt sehr oft epidemisch auf und die Eruptionen sind nach drei bis vier Wochen abgeheilt. Der Erreger ist eine wenig virulente Art von Staphylokokken, die nur einmal in unserem

Falle im Blaseninhalt vorgefunden wurden. Ebenso ist der Pemphigus syphiliticus auszuschalten, da die Wassermann'sche Reaktion bei Mutter und Kind beide Male negativ war und die Familienanamnese keine hereditäre, kongenitale Lues erkennen ließ. Differentialdiagnostisch käme noch die Dermatitis exfoliativa in Frage. Dagegen sprechen die Heredität, das Fehlen jeder Entzündung und die traumatische Grundlage zur Blasenbildung. Um bei der Entstehung der Blasen zu bleiben, so komme ich hierbei nochmals auf die neuerdings von Siemens angeschnittenen Fragen komplex einer Spontanentstehung zurück. Genaue Beobachtungen in dieser Hinsicht habe ich nicht vorgenommen. Siemens läßt als anamnestischen Beweis dafür das Auftreten von Blasenschüben gelten. Demnach kann der Fall I (siehe Anamnese) zur Stützung der Siemens'schen Anschauung dienen. Sollten sich die Vermutungen über Spontanentstehung bewahrheiten, so ist das Dogma von der Blasenentstehung allein auf traumatischer Grundlage, also die älteste Anschauung über die Epidermolysis, hinfällig. Die Blutbilder unserer Kranken stimmen mit den anderen Veröffentlichungen darüber und den Ergebnissen Spiethoff's darin überein, daß in jedem Falle der Epidermolysis eine Störung des Blutlebens vorhanden ist, derart, daß die Blutbilder Schwankungen unterworfen sind, in größeren Zeitabschnitten entsprechend größer (siehe Blutbilder Fall I), und daß eine deutliche Vermehrung der Lymphozyten und Leukozyten festzustellen ist.

Einen seltenen Befund zeigt noch der Fall II, wo bei der Geburt die Haut an den blutigen Händen und Füßen gefehlt hat, gemeint ist natürlich nur die Epidermis. Einen noch schwereren Fall ähnlicher Art berichtet Robinson, nach dem der gesamte Unterkörper (the child was born without skin from the waist down) bei der Geburt ohne Haut gewesen ist. Wenn diese Darstellung auch etwas unwahrscheinlich klingt und von verschiedenen Autoren angezweifelt wird, so kann doch im Marburger Fall tatsächlich eine unvollkommene Ausbildung der Epidermis, zumal bei dem 7½ Monatskind bestanden haben. Dies würde auch nur die Annahme unterstreichen, daß wir es bei der Epidermolysis bullosa hereditaria mit einer Minderwertigkeit und Entwicklungsstörung der Haut zu tun haben.

Weiterhin wurden bei unseren Patienten Affektionen auf der Mundschleimhaut beobachtet. Als Zahnarzt interessieren mich naturgemäß diese Erscheinungen der Epidermolysis bullosa auf den Schleimhäuten, speziell der Mundschleimhaut besonders. Hierzu sei zunächst ein allgemeiner Ueberblick über derartige Lokalisationen gegeben. Es ist hierbei eine Trennung

der Schleimhauterscheinungen bei der einfachen und der dystrophischen Epidermolysis zu machen. Sakaguchi berechnet an Hand seiner 160 Fälle eine Schleimhautbeteiligung von 2 bis 2,5 % bei der Epidermolysis simplex und 16 % bei den dystrophischen Formen. In den Krankenberichten früherer Jahre scheint aber noch kein besonderer Wert auf Beobachtungen über Affektionen im Munde gelegt worden zu sein, jedenfalls sind die Berichte hierüber oft sehr undeutlich. Ich habe deshalb nur die einschlägige Literatur ab 1910 herangezogen und bin dabei zu dem Ergebnis einer Mundschleimhautbeteiligung von 1,5 % bei der einen bezw. rund 30 % bei der anderen Form gekommen. Es ist im Gegensatz zu den allgemeinen Hautbefunden zu bemerken, daß eine Heilung der Läsionen ohne Narbenbildung bei der Dystrophica durchaus häufig ist. Für die Seltenheit der Erscheinung bei der Epidermolysis bullosa simplex sprechen auch die Behauptungen von Siemens, der zwischen Narben und vor allem zwischen Nageldystrophien und Schleimhautaffektionen enge Zusammenhänge vermutet. Bis 1923 hat er nur in sechs Fällen das Gegenteil vorgefunden. Im folgenden wird es sich also stets um Befunde bei der Epidermolysis bullosa dystrophica handeln. Für den Ort der Lokalisation hat Tobias eine Zusammenstellung gemacht; demnach fand er in 37 Fällen 27 mal Mundschleimhautbeteiligung und zwar war der Sitz der Blasen 16 mal auf der Zunge, 15 mal auf der Wangenschleimhaut, 6 mal am Zahnfleisch, 5 mal am Gaumen, 7 mal an den Lippen, 3 mal am Pharynx, 2 mal am Oesophagus. Unbeeinflußte Blasen, ob hell oder hämorrhagisch, sind wegen der stets auf sie einwirkenden mechanischen Insulte sehr selten und platzen schnell, allenfalls sind sie am Gaumendach zu finden. Im allgemeinen sind die Reste zerfetzt und zeigen rote, wunde Stellen, oft gelblich schmierig belegt und sind beim Essen äußerst schmerzhaft. Ist es zu einer Atrophie gekommen, so bilden sich narbige Streifen und Knoten, rissige Stellen; es kann ferner zu Strikturen der Stimmbänder mit folgender Kehlkopfstenose, zu narbigen Veränderungen der Epiglottis, des Pharynx und Oesophagus mit folgender Kurzatmigkeit und Schluckbeschwerden kommen. Zahnfleischblutungen sind ein häufiges Begleitsymptom, wie im allgemeinen Blutungen schon öfter in Verbindung mit Blasen beobachtet wurden, so von Jenny aus Mund und Nase, von Linser, Sakaguchi und Bettmann aus Rectum und Genital und von Michelson aus dem Geburtskanal. Ein in der Literatur einzig dastehender Fall ist der von Klausner, bei dem sich im Anschluß an eine Beteiligung der Zunge ein Zungencarcinom entwickelt hat. Bukowsky gelang auch in einem

Fall der Nachweis von Milien auf der Schleimhaut. Es fehlen auch nicht Berichte, wo ein isoliertes Auftreten der Epidermolysis im Munde (Spieß, Bettmann, Stühmer) oder als Anfangslokalisation (Allgeyer) beobachtet wurde. Es ist logisch, daß diese Fälle besonders schwierig zu diagnostizieren sind. Als äußere Ursache kommen hier auch mechanische Momente in Betracht, die durch Speisen unwillkürlich verursacht werden. Riecke berichtet, daß bereits durch Einführung eines Gummisaugers Blasen entstanden. Mehrere Berichte wollen auch von Blasenentwicklung im Anschluß an Kompott- oder Gemüsegenuß wissen.

Kaftan's Kranker hatte neben Läsionen der Mundschleimhaut eine starke Gingivitis mit weißlich-gelben Belag im Bereich der Frontzähne und heftigen Zahnfleischblutungen. Desgleich zeigten die Incisivi Schmelzanomalien. Mehrere Autoren machen auf das stark kariöse Zahnsystem ihrer Patienten aufmerksam. Meincke findet in einem Fall als Zähne nur noch schwarz verfärbte Stümpfe vor. Ich schließe mich der Meinung Rieckes an, der nur für einen Teil dieser Zahnanomalien die Rachitis verantwortlich macht. Von einem besonders gehäuften Auftreten von Rachitis bei Epidermolysis ist nichts bekannt. Die Mißbildungen und leichte Anfälligkeit der Zähne weisen hierbei wieder darauf hin, daß neben einer minderwertigen Entwicklung der Haut auch Störungen im Gesamtorganismus bestehen müssen, daß neben den äußeren Einflüssen endogene Kräfte die ersteren ermöglichen helfen. Hierfür spricht auch die Auffassung Kaftan's, der neben anderen dystrophischen Erscheinungen den schlechten Zustand des Gebisses auf Störungen innersekretorischer Art zurückführt.

In den von mir beschriebenen Krankengeschichten sind ebenfalls Blasen auf der Mundschleimhaut aufgetreten, bezw. bestehen noch. Sie behindern die Patienten beim Essen, machen aber subjektiv sonst keine Beschwerden. Es wurde oben geschildert, daß das Auftreten von Erosionen im Munde bei der Epidermolysis bullosa hereditaria simplex äußerst selten beobachtet worden ist. Diese seltene Kombination trifft demnach für meine beiden Fälle zu, bestimmt jedenfalls für Fall I, während ich aus Gründen der Vorsicht, ob berechtigt oder nicht, Fall II hierfür ausschließen will, da mir entgegengehalten werden könnte, daß ebenso wie die Nagelmißbildungen an den Zehen, die Beteiligung der Mundschleimhaut auf dystrophischen Einflüssen beruht, obwohl das Bild einer Epidermolysis simplex besteht. Im folgenden gebe ich die mir bekannten Fälle dieser Art der gesamten Epidermolysis-Literatur an. Die Auswahl wurde streng getroffen, trotzdem kann wegen der oft sehr ungenügenden Angaben noch

ein Versehen meinerseits vorliegen, das dann ja nur die Seltenheit der Schleimhautbeteiligung bei der Epidermolysis bullosa hereditaria simplex unterstreicht. Es fehlen auch die Fälle, wo nur Schleimhautbeteiligungen auftraten, und bei der größten Zahl der Berichte habe ich auf die einfache Form wegen Mangel an Angaben über atrophische oder dystrophische Veränderungen geschlossen.

Fall I

Abramowitz: Es handelt sich um ein siebzehnjähriges Mädchen, bei dem seit einem halben Jahr an den Armen Erythemflecke auftreten, die sich in Blasen umwandeln. Sie platzen und heilen unter indifferenter Salbe ohne Narbenbildung. Seither Auftreten solcher Blasen nach dem geringsten Trauma, wie Anstoßen, Reiben oder Drücken. Es bestehen auch epidermale Zysten an den Ohren und gelegentlich Blasen am Zungenrand.

Fall II

Freemann: Ein Fall von Epidermolysis bullosa hereditaria bei einem Knaben, elf Jahre alt, der seit der Geburt Blasen an Händen und Füßen aufweist. Auf die geringsten Verletzungen hin können jedoch an jeder Stelle Blasen entstehen. Die Mundschleimhaut ist ebenfalls befallen.

Fall III

Geiger: Bei einem sechzehn Monate alten Kind trat sofort nach der Geburt Blasenbildung besonders an Händen und Füßen und Unterschenkeln auf. Zur Zeit bestehen zahlreiche Blasen von Linsen- und Haselnußgröße am Stamm, an den oberen und unteren Extremitäten, besonders an palma und dorsum der Hände, auch auf der Mundschleimhaut (Zunge, Wange, Gaumen), die nach Angabe der Mutter im Anschluß an Kompottgenuß auftreten.

Fall IV

Gottron: Ein Mann leidet an Epidermolysis bullosa. Die Eltern sind blutsverwandt. Ueber den ganzen Körper sind Blasen verteilt; die Mundschleimhaut ist gleichfalls davon betroffen. Nikolsky'sches Phänomen positiv. Der Verlauf ist milder geworden.

Fall V

Lesser: Bei einem Knaben besteht seit dem vierten Lebensjahr Blasenbildung. In diesem Alter lernte er Laufen. Die Blasen sitzen an Händen und Füßen, doch sind auch einige im Munde aufgetreten. Seine Geschwister sind gesund.

Fall VI

Linser: Ein Fall von Epidermolysis bullosa hereditaria simplex bei einem sechsjährigen Mädchen. Die Blasen, zum Teil mit sanguinolentem Inhalt, befinden sich an Händen, Füßen, im Mund, am Hals und in der rechten

Ellenbeuge. Die Erkrankung ist gleich nach der Geburt aufgetreten, in den letzten zwei Jahren jedoch besser geworden.

Fall VII

Meirowsky: (beschrieben von Zinsser) Ein Fall von Epidermolysis bullosa erst fälschlich als Dermatitis herpetiformis diagnostiziert. Spätes Auftreten; symmetrisch angeordnete erythematöse Vorstadien, besonders an Stellen, wo Kleiderdruck war; Blasenbildung auch im Munde, meist auf der Zahnleiste.

Fall VIII

Gilman: N. S., a colored man, aged 49, was admitted to the Philadelphia General Hospital on Sept. 4, 1931, with a bullous eruption of the arms, hands, legs and feet. There had been an occasional bulla or erosion in the mouth. On examination numerous superficial scars were found, particularly covering the skins, ankles and elbows. The patient gave a history of having had the eruption fore „more than 20 years," and said, that he was bothered mainly with itching and soreness after the blisters broke. He could produce lesions by self-trauma. He has also had both syphilis and gonorrhea, and has had treatment. At the time of presentation the Wassermann reaction both of the blood and of the spinal fluid was negative.

Fall IX

Mc Cafferty: O. F., aged 2 years, from the Vanderbilt Clinic, since the age of 3 days had had numerous blisters all over the body, including the mucosa of the mouth. Healing of some of the blisters would be followed by an outbreak of others, usually on areas previously traumatized. The skin had never been clear. There was no history of a similar disease in the family. The patient was treated for two weeks with injektions of pituitary extract with no improvement, and was then given seven intramuscular injections of whole blood from the mother withe no improvement. At the time of presentation, the patient was being treated with small doses of ultraviolett light every two days.

Fall X

Pels: A white American girl, aged $7_{1/2}$, was first seen, when she was 6 years of age. She had two older brothers. Birth was normal but at birth there were two areas which resembled blood clots on the legs and other appeared on the third day; there were blisters on the top of the ears. These lesions would appear and disappear and some had formed on the tongue. During the past two years she had been

much improved, but several month ago developed varicella which was followed by an exacerbation of the disease. The child was of the blond type and had slight strabismus. There was a striking growth of hair and both legs. The face, neck, axillary folds, buttocks, feet and hands were involved in an eruption consisting of grouped and discrete vesicles and bullae, varying in size to 1,5 cm in diameter, with slight pustulation and heavy honey-colored crusting. The lesions were in various stages of evolution and on palpation showed moderate infiltrations.

Aus der Einwirkung der vielen therapeutischen Maßnahmen im Fall I ist der Mißerfolg in dieser Hinsicht klar ersichtlich. Wenn auch vorübergehend Besserung eintritt, so ist man doch gegenüber unserer Affektion bezüglich einer Allgemeinbehandlung machtlos. Neben Verabreichung desinfizierender Mittel wie Borsäure und Chromsäure wird gerade neuerdings versucht, durch vegetarische Kost, Diät, Sonne und Licht allgemein günstig einzuwirken. Colombini beobachtete nach Gaben von Arsen, Schoch nach Eisen, Gorsky nach Salvarsan und Wismut einen vorübergehenden Erfolg. Longo schlägt Anwendung von Adrenalin, Kenedy von Kalkinjektionen vor. Wende verspricht sich nach Gaben von Schilddrüsenextrakt bessernde Wirkung. Andere Autoren raten zu Bluttransfusionen. Umstritten ist die Einwirkung von Röntgenstrahlen; zeitweiligen Erfolgen (Kenedy, Berger), stehen starke Mißerfolge (Linser, Sutton) gegenüber; dasselbe gilt für Quarzbestrahlung. Einzig steht ein Fall Zinsser's da, wo es durch Kohlenbogenbestrahlung zur fast völligen Ausheilung kam. Die bestehende Hyperhidrosis versucht man mit Tannin und Salben zu mindern. Eigene Mißerfolge mit Bädern von Kal. permang., Tannin, Eichenrinde, Kleie, Germanin wurden schon oben erwähnt. Die Therapie muß sich eben im großen und ganzen darauf beschränken, die lokalen Beschwerden zu erleichtern und eine Sekundärinfektion zu verhüten. Der Grund für die genannten Mißerfolge ist in der Unkenntnis der ätiologischen Verhältnisse zu suchen, eine Tatsache, die wohl für alle konstitutionellen Erkrankungen der Dermatologie zutrifft. Berichte, Beobachtungen und Untersuchungen weiterer Fälle können uns allein in der Erkenntnis über die Epidermolysis bullosa hereditaria weiterbringen.

Zum Schluß darf ich Herrn Prof. Dr. Ruete für die Genehmigung des Marburger Krankenfalles, Herrn Prof. Dr. Schubert für die freundliche Ueberlassung des Themas und die Genehmigung des Frankfurter Krankenfalles ergebenst danken.

Literaturverzeichnis.

Abramowitz: Arch. of Dermat. and Syphil. Bd. 16 S. 776
Zentralblatt für Haut- u. Geschlechtskr. Bd. 27 S. 53
Arning: Arch. f. Dermat. u. Syphil. Bd. 112
Busse: Med. Dissertation, Göttingen 1926
„Ueber Epidermolysis bullosa“
Colombini: Monatshefte f. prakt. Dermat. Bd. 50 S. 457
Geiger: Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskr. Bd. 30 S. 303
Gilmann: Arch. of Dermat. and. Syphil. Bd. 25 S. 737
Gottron: Dermat. Wochenschrift Bd. 70 S. 107
Hachez: Dermat. Zeitschrift Bd. 37 S. 153
Kanicky und Sutton: Monatsh. f. prakt. Dermat. Bd. 50 S. 375
Kaftan: Deutsche Monatsschr. der Zahnh. Bd. 43 S. 165
Lesser: Dermat. Wochenschrift Bd. 36 S. 665
Linser: Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskr. Bd. 39 S. 737
Luithlen: Mracek, Handbuch der Hautkr. 1902 Bd. I
Mayr u. Katz: Dermat. Wochenschrift Bd. 77 S. 1051
Mc Cafferty: Arch. of Dermat. and Syphil. Bd. 21 S. 872
Meirowsky: Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskr. Bd. 21 S. 400
Müller: Med. Dissertation, Würzburg 1927
„Ueber Epidermolysis bullosa congenita“
Pels: Arch. of Dermat. and Syphil. Bd. 16 S. 637
Riecke: Handbuch der H. u. G. von Jadassohn 1933 S. 222 u. f.
Sakaguchi: Arch. f. Dermat. u. Syphil. Bd. 121, 1916
Siemens: Arch. f. Dermat. u. Syphil. Bd. 139, 1922
Bd. 169, 1933
Dermat. Wochenschrift Bd. 77, S. 1395
Dermat. Zeitschrift Bd. 67, S. 244
Spieß: Arch. f. Laryng. Bd. 9 S. 426
Spiethoff: Arch. f. Dermat. u. Syphil. Bd. 123, 1917
Stühmer: Lehrbuch der H. u. G. von Riecke
Tobias: Arch. of Dermat. and Syphil. Bd. 18 Nr. 12.

Lebenslauf.

Am 26. Mai 1909 wurde ich, Karl Gottfried Knöpfel, als Sohn des Fabrikbesitzers Friedrich Knöpfel und seiner Ehefrau Elisabeth geb. Bär in Dresden geboren. Nach vier Jahren Bürgerschule zu Dresden-Blasewitz bis 1919, besuchte ich das Pädagogium Abt. II in Niesky bis 1922, die Höhere Handelslehranstalt in Bautzen bis 1927 und die Oberrealschule Kamenz i. Sa. bis 1930. Anschließend begann ich das Studium der Zahnheilkunde in Berlin, ab 1931 in Marburg, wo ich im April 1932 die zahnärztliche Vorprüfung und im Frühjahr 1934 die zahnärztliche Staatsprüfung bestand.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Dozenten: Baumann, Baur, Dittler, Eimer, Fick, Fliege, Göppert, Graf, Haller, Kunzendorf, Loebell, Nauck, Pfannenstiel, Pringsheim, von Reckow, Ruete, Schoenbeck, Schröder, Schubert, Seidel, Versé und Wiedhopf.